Canada

Health and Welfare Canada

Santé et Bien-être social Canada

84-EHD-106

Portable Insulin Infusion Pumps A Guide for Diabetics and Physicians

85-2598/

PORTABLE INSULIN INFUSION PUMPS
A GUIDE FOR DIABETICS AND PHYSICIANS

Environmental Health Directorate
Health Protection Branch

Published by Authority of the
Minister of National Health and Welfare

84-EHD-106

COPIES OF THIS REPORT CAN BE OBTAINED FROM

Public Affairs Directorate,
Department of National Health and Welfare,
5th Floor,
Brooke Claxton Building,
Ottawa, K1A 0K9

Également disponible en français sous le titre
"Les pompes à Insuline portatives
Guide à l'intention des diabétiques et des médecins"

The information in this document is provided for guidance only. This test reflects the work of P.D. Neufeld, A. Chawla, I. Hinberg, A.W.L. Jay, E.A. Walker, and R.J. Schweyer, and is based on the results of Contract No. 790 by Dr. J.T. Braaten of the Ottawa Civic Hospital. Further information may be obtained from:

Standards and Testing Section
Bureau of Medical Devices
Department of National Health and Welfare
Ottawa, Ontario
K1A 0L2

TABLE OF CONTENTS

	Page
INTRODUCTION	1
INSULIN PUMP THERAPY	2
The Continuous Subcutaneous Insulin Infusion System (CSII)	2
PUMP FEATURES	3
Recommended Features	4
Servicing	5
CANDIDATE SELECTION	5
Potential Candidates	5
Indications for Careful Consideration Before Using CSII	6
Requirements for Success Using CSII	6
Starting on CSII	6
CLINICAL CONSIDERATIONS	7
Infections	7
Hyperglycemia	8
Hypoglycemia	8
PUMP PERFORMANCE	9
Accuracy of Pumping Rate	9
Problems with Components	10
Compatibility of Pumps and Insulin	11
APPENDIX I: Manufacturers and Distributors of Insulin Pumps	13
APPENDIX II: Comparison of Features Among Portable Insulin Pumps	15
REFERENCES	17

INTRODUCTION

Insulin pump therapy is a recent innovation in the field of diabetes treatment. There are at present about 500 users of insulin pumps in Canada, and the number is growing. This guide has been prepared by the Bureau of Medical Devices as a source of information for diabetics and physicians about Continuous Subcutaneous Insulin Infusion (CSII) and the pumps which are used to administer insulin in the CSII method.

INSULIN PUMP THERAPY

In a healthy person, the body releases insulin from the pancreas to maintain blood glucose levels within a remarkably narrow range, regardless of wide fluctuations in food intake and energy demands. In an insulin-dependent diabetic, the normal pancreatic function is impaired and normal blood glucose control is not maintained. The aim in the treatment of diabetes is to mimic the blood glucose control of a normal individual. By maintaining good control, it is anticipated that existing or long-term complications of diabetes can be reduced or avoided. Good control can best be achieved by simulating the body's normal secretion of insulin as closely as possible. CSII provides an effective method of achieving this control.

In CSII, insulin is continually delivered to the user by a portable insulin infusion pump. The pump supplies insulin in two modes: a "basal" rate which is automatically maintained, and a "bolus" or demand rate activated by the user to supply extra insulin at mealtimes. The insulin is delivered via fine-bore flexible plastic tubing and a needle inserted into the subcutaneous tissue from where it is absorbed into the blood. Frequent monitoring of the user's blood glucose levels with a home blood glucose analyzer is used to determine adjustments in the delivery rate to meet individual needs. Many users find the CSII method allows them convenience and flexibility in mealtimes and insulin dose timings. Some individuals using CSII have reported improved emotional stability, and thus enjoy a better quality of life with more freedom.

In principle, it should be possible to achieve equally good blood glucose control by means of multiple daily syringe injections. Such a method is known as Intensified Conventional Treatment (ICT), and some physicians believe it can be as effective as CSII. However, some diabetic individuals prefer the increased blood glucose stability and convenience of CSII over ICT.

The Continuous Subcutaneous Insulin Infusion System (CSII)

Insulin pumps used in the CSII method are small battery-powered devices which deliver insulin through fine-bore plastic tubing to be injected under the skin by means of an indwelling needle. In most pumps the insulin is stored in a conventional plastic syringe, and the pump slowly depresses the plunger to inject the drug. In another type of pump, the insulin is stored in a flexible plastic bag, and the motor drives a peristaltic rotorhead that forces the insulin through the tubing.

The motor of the insulin pump is activated by pulsed signals from an electronic circuit: insulin is not delivered in a continuous stream, but in pulses

occurring every few minutes. The pump maintains a constant rate of delivery called the basal rate, which can be adjusted to meet the user's individual insulin requirements. To accommodate the need for extra insulin during mealtimes, pumps are designed to allow the user to administer an additional dose of insulin called a bolus.

The pump is generally used 24 hours a day. At night, it can be kept on a bedside table and connected to the user by an extra length of tubing. It must be removed for bathing, swimming or strenuous exercise.

Many pumps have safety alarms to warn of pump malfunction, discharged battery, obstructed infusion line, and/or empty insulin reservoir. Older models of insulin pump required the user to make calculations involving insulin concentration, rate of infusion, and other variables; newer models include digital programming to determine the infusion rate for any insulin concentration, given the person's daily requirement.

PUMP FEATURES

At least eight models of insulin pumps are currently sold in Canada. Appendix I lists models of insulin pumps for which notification of sale has been received by the Bureau of Medical Devices as of November 30, 1983. Appendix II summarizes their features for comparison. Determination of the most suitable pump for a particular user should be made by a physician with experience in CSII therapy.

Safety features currently incorporated into pump design include protective mechanisms to guard against accidental overdosing of insulin (i.e. unintentional activation of the bolus mode), to prevent inadvertent switching of programmed functions or values, and to ensure automatic return to the basal mode after a bolus is administered.

Most pumps today also have numerous alarms warning of low battery, mechanical or electronic malfunction, unacceptable program entry, empty insulin reservoir, motor runaway, and high back pressure in the infusion line (indicating an occluded delivery tube).

However, certain alarms may have an unacceptably slow response time. For example, in most pumps, the alarm which indicates that the tubing is occluded does not sound until the back pressure is high enough to stall the motor. The alarm will usually sound as soon as an attempt is made to pump a bolus, but has little usefulness in indicating interrupted basal delivery since, under average basal infusion rates (1 unit per hour), it can take from 3 to 9 hours after total

occlusion of the tubing before the alarm will sound. The alarm is thus of limited usefulness in preventing potentially fatal hyperglycemia in the user[6]. Users should know the response time of the occlusion alarms on their pumps. The response time can be determined by clamping the delivery tube and noting the time taken until the alarm sounds.

Recommended Features

Insulin pumps used in CSII therapy must be reliable, accurate and safe. Certain basic safety and convenience features should be incorporated into pump design[6].

The pump should be able to use a range of insulin concentrations, including U-100 insulin, which is the only readily obtainable concentration in Canada. Some older pumps required the insulin to be diluted for use to a non-standard concentration. In one pump, the basal infusion rate can be adjusted only by varying the dilution of the insulin. The calculations for determining pumping speeds and basal rates for a certain concentration of insulin given the user's daily requirements are complicated and difficult to follow. At present, some pumps are computerized to perform these calculations. For those pumps that are not, a chart giving the settings to obtain the required amounts of insulin according to the concentration of insulin and the individual daily needs of the user is a great convenience.

The basal rate should be programmable within a wide range of delivery rates, i.e. from 5 to at least 100 units of insulin in 24 hours. Several pumps can be programmed to change the basal rate automatically as often as 5 times a day to correspond to expected changes in insulin requirements. With these pumps, blood glucose levels must be monitored carefully to establish a pattern of fluctuations in order to determine the appropriate programmed values.

The programmable feature is generally most useful in decreasing the basal rate during sleep to avoid nocturnal hypoglycemia, and in increasing the rate just before awakening to avoid the "dawn phenomenon"--a need for increased amounts of insulin in the early morning hours[7]. However, because of difficulty in predicting changing insulin requirements, the programming feature has limited usefulness for most users[8-13].

At present, the battery in most pumps must be changed or recharged daily. A battery-life which would provide sufficient power for at least 2 days is desirable. The pump should be able to accept standard disposable alkaline batteries to replace the rechargeable ones in case of need. Appendix II lists information on battery performance.

The cover of the pump should be strong and securely fitted. Since water damage is one of the most common causes of problems observed by repair centres, waterproofing of the pump would be of great advantage.

The visible indicator that the pump is infusing should be located where it can be readily seen when worn. Since some pumps run almost silently, pump design should also incorporate an audible indicator of operation which can be activated by the user if desired.

Servicing

Prospective purchasers should inquire about the speed and cost of servicing that can be expected should the insulin pump need to be repaired. Servicing of defective pumps is quite variable, depending on the location of the manufacturer in relation to the customer, and the manufacturer's repair policy. At present, all insulin pumps sold in Canada are manufactured outside the country and must be returned to the manufacturer for repairs. Some manufacturers provide a loaner pump to the user while the pump is being repaired. This service is very desirable as some individuals using CSII therapy develop a psychological attachment to the insulin pump, and although they can maintain good blood glucose control by ICT in the interim, they are reluctant to discontinue use of the pump.

CANDIDATE SELECTION

The criteria for using CSII are not well established. The consideration which may be interpreted as an indication for use of CSII by some physicians may be viewed as a contra-indication by others. Evaluation of the various factors and recommendation of treatment mode should be done by a physician experienced with CSII therapy.

Potential Candidates

A user must be highly motivated to follow the correct procedures involved in CSII therapy: programming the pump properly, observing sterile techniques, and monitoring blood glucose levels daily. CSII should be considered as a treatment alternative for any individual in whom satisfactory metabolic control cannot be obtained by conventional syringe injections. Satisfactory metabolic control is individualized, and depends on multiple factors such as age, general health, stability of blood glucose levels, diabetic complications, goal of therapy and motivation.

Irregular sleeping, eating and working habits in an individual are generally considered indications for CSII therapy, as is a marked lability of blood glucose in spite of ICT; CSII offers a greater flexibility in dose timings than ICT, and still maintains control over blood glucose levels.

Indications for Careful Consideration Before Using CSII

Although the suitability of each user for CSII therapy is best assessed on an individual basis, certain considerations are strong deterrents and require careful evaluation.

Children and adolescents often lack the motivation and self-discipline needed for successful CSII therapy. Users who do not live close to a hospital specializing in CSII therapy should ascertain that their local diabetologist is willing and able to manage them on the CSII system before they start pump treatment[21].

CSII users who live alone must consider the potential danger involved if they were asleep or incapacitated and unable to stop the pump during a severe hypoglycemic reaction. Individuals who are predisposed to severe hypoglycemic episodes and who have, in addition, impaired release of one or both of the glucose counter-regulatory hormones (epinephrine and glucagon) are cautioned in the use of CSII. Diabetic individuals with these characteristics should be identified and made aware of these considerations.

Requirements for Success Using CSII

There are three basic requirements for success with CSII therapy: a strong motivation to improve blood glucose control, a willingness and ability to monitor blood glucose levels, and a thorough familiarity and competence with CSII techniques. In addition, the CSII user must be dependable and willing to have regular follow-up visits with the physician.

Starting on CSII

Users should be started on CSII in a controlled hospital setting under the supervision of medical professionals experienced in CSII therapy. In the hospital, the person's blood glucose levels should be carefully monitored in order to set up a program for basal and bolus infusion rates of insulin. The user should be carefully instructed in proper techniques for administering insulin under CSII therapy: subcutaneous needle insertion, protection of needle, adjustments of basal and bolus rates, "sick-day" rules, techniques for maintaining sterility (including frequency of changing infusion set and rotation of infusion site), monitoring of blood glucose

levels, etc. As well, the user should be familiarized with the insulin pump's operating features, how to program the pump, and how to perform user servicing such as battery replacement and function checks.

A person starting on CSII therapy may experience a change in appetite and, initially, a gain in weight, but should ultimately find his/her weight easier to control using CSII.

Since some people are allergic to regular adhesive tape, it is a good idea to use non-allergenic tape to hold the needle in place once it has been inserted subcutaneously.

To prevent damage, the pump must be disconnected for bathing, swimming or strenuous activity. Exercise should be undertaken in consultation with the physician, at least until an established pattern of blood glucose level fluctuations during discontinuance of insulin infusion has been determined.

The user should carry a card stating that he/she uses an insulin pump, the pump model name, and the doctor's name and telephone number.

CLINICAL CONSIDERATIONS

There are three problem areas of particular clinical significance associated with CSII therapy: the risks of local infection, hyperglycemia, and hypoglycemia (insulin reaction).

Infections

To avoid infections and irritations, the infusion site and needle should be changed frequently, and should not be placed in natural skin creases. If the needle is left in the same place for several days, local irritation and tenderness may develop[6]. Occasionally, an infected needle will cause an abcess at the infusion site. If the same infected needle has been moved to several sites, infected areas may appear. In such cases, the person should seek medical attention.

Good personal hygiene will aid in reducing infections and irritations: the skin around the infusion site should be thoroughly cleaned before the needle is inserted, and the entire infusion set should be changed regularly. Most pump manufacturers recommend using a new set every day. Whenever the needle is temporarily removed from the skin, the needle should be protected from contamination in an alcohol swab envelope or in alcohol.

Hyperglycemia

As in all diabetic individuals, loss of blood glucose control and high blood glucose levels experienced by CSII users may result from insufficient insulin to deal with food intake, infections or illness, and/or other physical and emotional stress.

For individuals using CSII therapy, there are additional causes of hyperglycemia which have to be considered in explaining insufficient delivery of insulin[6]. In any unexplained episode of hyperglycemia, the user is first advised to make a thorough check of the pump's mechanical system, to ensure that mechanical failure of the pump or accessories is not responsible for the interruption of insulin delivery. Possible problem areas include: fault in a motor component or the electronic circuitry; battery failure; plunger sticking in syringe (syringe pump models); defective syringe cradle; faulty syringe/tubing connections; crack in infusion line; needle loosening from catheter, or blockage of infusion line (see PUMP PERFORMANCE, Compatibility of Pumps and Insulin).

User errors may also result in hyperglycemia. Possible errors include: setting too low a basal rate; forgetting to administer a pre-meal bolus; faulty programming of the pump; letting the insulin reservoir become empty; not replacing a discharged battery in time, or using a pump after its exposure to water. Inflammation or infection at the site of infusion may also cause hyperglycemia.

Users of CSII should be aware of the additional causes of hyperglycemia associated with CSII therapy, and should be able to identify and correct them.

Hypoglycemia

When insulin is supplied in small amounts on a continuous basis as with the insulin pump, hypoglycemia usually develops at a slower rate and is better tolerated than when insulin is given by one or two daily injections. In the majority of users, CSII therapy stabilizes blood glucose levels and reduces the number of hypoglycemic episodes; however, since hypoglycemia is better tolerated on CSII, there also exists the danger that a severe hypoglycemic reaction can occur with little warning. The symptoms usually consist of a clouding of the senses, and a reduced ability to communicate and understand instructions. This form of hypoglycemia is often free from the usual perspiration and nervousness; therefore, the onset may be difficult for the individual to recognize. A severe hypoglycemic reaction can occur without sufficient notice. One specific hazard when receiving

insulin by infusion pump is that if a hypoglycemic reaction occurs when the user is asleep, the pump will continue to administer insulin in spite of the extremely low blood glucose.

All users, especially those prone to severe hypoglycemic reactions, should take specific precautions. Frequent monitoring of blood glucose levels is essential, and the user's family or companion should be trained to recognize the symptoms of a hypoglycemic reaction and should be thoroughly familiar with the administration of oral glucose and glucagon in an emergency.

PUMP PERFORMANCE

Accuracy of Pumping Rate

The clinical requirement for accuracy of insulin delivery is good control of the patient's blood glucose levels. Deviations of ±5% of the daily insulin requirement can have adverse clinical effects. Typical accuracy claims for insulin delivery are between 2 and 4%[5], but these claims do not state the rate of delivery or how the delivery pattern is spread out over a specified length of time. It is unclear from manufacturers' specifications whether the claimed accuracy refers to every pulse of insulin or whether this accuracy is an average measured over a number of hours. Two studies of CSII, one perfomed in the laboratories of the Bureau of Medical Devices, and the other carried out under contract for the Bureau by Dr. J.T. Braaten of the Ottawa Civic Hospital[6], have found that accuracy of the insulin delivery rates of some pumps failed to meet the manufacturers' claims.

Both syringe and peristaltic pump designs are susceptible to rate errors[14]. Roller pumps, which incorporate a peristaltic rotorhead to advance the insulin through the tubing, are not really suitable for precise metering of small pulses because the output of a roller pump is cyclic. When the roller leaves the circular raceway and the pump tubing is released, the internal volume is increased, and the liquid in the tubing may stop or flow backward. Because insulin flow rates are very slow, the short-term output rate is unpredictable. Syringe pumps are also subject to irregularities in pulse size because of "stick-slip" motion of the syringe plunger in the barrel.

In the contract study, the insulin delivery of one pump was observed to deviate from the manufacturer's specified values by as much as 8.5%[6]. Evaluation studies conducted by the Bureau, using techniques capable of measuring the size of

every pulse, indicated that in some instances the pump unaccountably failed to deliver individual pulses as expected. Small fluctuations in pulse size are probably insignificant as long as the dose delivered within an hour or two is within 5% of the prescribed amount.

Problems with Components

Some of the components of the CSII system can cause problems which could become life-threatening if undetected and not remedied as soon as possible.

Problem reports of runaway insulin pump motors have been received by the Bureau of Medical Devices, and one case involving the Mill Hill Infuser was discussed in Medical Devices Alert No. 41[15]. The pump motor spontaneously doubled its infusion rate due to the failure of a mechanical timing switch. This model was subsequently modified to correct this problem.

There are various problems associated with the tubing used with insulin pumps. In some models, the connectors between the tubing and syringe are virtually unprotected and consequently are easily damaged. Insulin may sometimes leak from a faulty connection. Needles can also separate from the tubing and become totally embedded under the skin. The needle must then be removed surgically.

To avoid damage to the tubing by accidental pulling, users should tape to the body an excess length of tubing in a loop to act as strain relief. Care should be taken never to lean on the tubing or physically occlude it, and the tubing should be checked periodically to ensure it is not kinked.

The pump's batteries may also present problems. In some pumps, the battery can run dangerously low without an alarm sounding. Some models do not use rechargeable batteries, and some batteries have been reported to deplete prematurely. Problems also have been reported with battery chargers. Some 7.2-volt rechargeable batteries used with certain insulin pumps are the same shape and size as 9-volt disposable batteries. Using a battery with too high voltage could damage the electronic circuitry of a pump that is not protected against overvoltage. In some reported incidents, the overvoltage cleared the pump memory and switched the pump speed to the maximum rate.

The user should know the temperature range in which the insulin pump and the batteries will operate. Care should be taken to protect the pump from exposure to cold and wind. At temperatures below 0°C, some plastic syringes become brittle and break much more easily. The insulin may freeze in the tubing and syringe in cold weather, interrupting insulin delivery.

Although most pumps are supplied with a padded carrying case, they should still be protected against shocks, such as bumping against a desk or a steering wheel. If the pump is jarred and malfunction is suspected, it should be immediately returned to the manufacturer for servicing.

Compatibility of Pumps and Insulin

Insulin pumps store enough insulin to last a typical diabetic several days (the Siemens Promedos E1 stores about a month's supply). Questions have arisen about the potency of the insulin after several days' storage at room temperature in plastic containers. Conventional insulin and disposable syringes were not intended for this application. No insulin has been specifically approved in Canada for use with pumps, although several special formulations are currently under investigation. Similarly, no manufacturer of plastic syringes recommends storing insulin in syringes for more than five hours. However, the Bureau of Medical Devices has not yet received any reports of problems or hazards associated with this use.

Conventional insulin can usually be stored at room temperature for about a week without significant loss of potency. However, there is an increased tendency for the insulin in the syringe, and particularly in the delivery catheter, to form insoluble aggregates which may precipitate during delivery. The precipitate may eventually occlude the tubing[16,17]. Aggregation may also cause a reduction in the biological potency of the insulin solution[18], and increase its immunogenicity.

The likelihood of insulin precipitation increases when tubing is used for more than two days. Some users appear to be more prone to the problem than others without any apparent explanation. Not all blockages may be easily detected visually. If an obstructed infusion line is suspected, the needle should be removed from the skin and a bolus pumped. If the infusion line is free, drops of insulin will form at the needle tip. If the insulin has aggregated or the insulin delivery has stopped, the user should immediately change the catheter, flush out the reservoir and fill it with fresh solution. The usual procedure for reinsertion should be followed.

Users should be aware of the importance of keeping a close watch for any sign of insulin aggregation since hyperglycemia and/or ketoacidosis could occur if insulin delivery stops for any reason.

APPENDIX 1

MANUFACTURERS AND DISTRIBUTORS OF INSULIN PUMPS

The following is a list of the pumps, manufacturers and distributors in Canada as found as of Novemer 30, 1983, in the Notification files of the Bureau of Medical Devices.

1. Model: AS*6C, AS*6C-U100, AS*6MP

   Manufacturer: Auto-Syringe Inc., U.S.A

   Canadian Distributor: Div. of Travenol Canada Inc.
   6405 Northam Drive
   Mississauga, Ontario L4V 1J3
   (416) 677-6730

2. Model: Mill Hill Infuser

   Manufacturer: Muirhead Medical Products Ltd., England

   Canadian Distributor: Bryant Medical Products Inc.
   2222 South Sheridan Way
   Mississauga, Ontario L5J 2M4
   (416) 823-4950

3. Model: CPI 9100

   Manufacturer: Cardiac Pacemakers Inc.
   4100 North Hamline Avenue
   P.O. Box 43079
   St. Paul, Minnesota 55164, U.S.A.
   (612) 631-3000

   Canadian Distributor: Sanode Limited
   3120 Glen Erin Drive
   Suite One
   Mississauga, Ontario L5L 1R6
   (416) 828-2320

4. Model: Promedos E1

   Manufacturer: Siemens AG, Germany

   Canadian Distributor: Siemens Electric Ltd.
   7300 Trans Canada Highway
   Pointe-Claire, Quebec H9R 4R6
   (514) 695-7300

5. Model: Medix

Manufacturer: Medix Corporation
209 West Central Avenue
Natick, Mass. 01760, U.S.A.
(617) 655-4776

Canadian Distributor: None (sold directly by manufacturer)

6. Model: Accu-Rynge

Manufacturer: Delta Medical Industries, U.S.A.
Canadian Distributor: Cardio-Med Supplies Inc.
R.R.3, Stouffville, Ontario L0H 1L0
(416) 473-3607

COMPARISON OF FEATURES AMONG PORTABLE INSULIN PUMPS

PUMP FEATURES:	AS*6C	AS*6C UI00	AS*6 MP	Mill Hill Infuser	CPI 9100	Promedos EI	Medix	Accu-Rynge
Dimensions (mm)	160 x 86 x 25	160 x 86 x 25	169 x 86 x 28	146 x 70 x 22	140 x 83 x 34	114 x 66 x 27	108 x 65 x 22	111 x 67 x 27
Weight	272 g	272 g	285 g	300 g	365 g	190 g	150 g	165 g
Insulin reservoir:								
type	special syringe	special syringe	standard syringe	standard syringe	special syringe	disposable reservoir	standard syringe	special syringe
volume	3 mL	1 mL	1, 3 mL	6 mL	2 mL	30 mL	1 mL	3 mL
Alarms:								
low battery	audible, visual	audible, visual	audible, visual	no	audible, visual, stops	no	audible, visual, stops	audible
high pressure/occlusion of tubing	audible, stops	audible, stops	audible, visual, stops	no	audible, visual, stops	no	audible, stops	no
empty insulin reservoir	no	no	audible, visual, stops	no	audible, visual, stops	no	audible, visual, stops	audible
microcomputer fault	N/A	N/A	audible, visual, stops	N/A	audible visual, stops	N/A	audible stops	N/A
motor runaway	audible, stops	audible, stops	audible, visual, stops	no	audible, visual, stops	audible, stops	audible, stops	no
unacceptable program entry	N/A	N/A	audible, visual	N/A	audible, visual	N/A	no	N/A
static electricity interference	N/A	N/A	no	N/A	audible	N/A	no	N/A
Automatic return to basal after delivery of a bolus	yes	yes	yes	yes	yes	yes	yes	yes
Prevention of accidental activation of bolus mode	yes	yes	yes	yes	yes	yes	yes	yes

COMPARISON OF FEATURES AMONG PORTABLE INSULIN PUMPS (cont'd)

PUMP FEATURES:	AS*6C	AS*6C U100	AS*6 MP	Mill Hill Infuser	CPI 9100	Promedos EI	Medix	Accu-Rynge
Indicator for running pump	"beeps"	"beeps"	"beeps", visual	4 sec LED flasher	flashing number	flashing indicator	none	none
Concentration of insulin used	must be diluted to U36	U100	U40, U100	variable dilution	variable U5 - U500	U40	U100	variable to U100
Basal Flow Rate(s) (U/hr)	0.03-0.11 mL/hr	0.42-1.88	0.1-36.6	fixed rate	0.05-4.17	0.13-2.50	0.5-1.75	0.28-28
Bolus Mode Rate(s)	0.0028-2.8 mL/24 hrs	0.1-88 U/24 hrs	0.1 U/push	0.053mL/click	1-20 u/24 hrs	1-10 u/hr	1 unit /push	1-99 U/24 hrs
Type of display:	LED	LED	LCD	none	LCD	dial	LCD	dial
information displayed	basal, bolus position	basal, bolus position	function codes and values	———	function codes and values	basal, bolus rates	basal rate	basal, bolus rates
Waterproof covering or splashproof	no	no	no	no	no	splash-proof	no	no
Battery:								
type	Ni-Cad	Ni-Cad	Ni-Cad	Mercury	Ni-Cad	Mercury	Ni-Cad	Ni-Cad
life	24 hrs	24 hrs	24 hrs	2 weeks	30 hrs	4 weeks	1-3 wks	2 weeks
rechargeable	yes	yes	yes	no	yes	no	yes	yes
recharge time	16 hrs	16 hrs	16 hrs	N/A	16 hrs	N/A	16 hrs	15 hrs
voltage	7.2V	7.2V	7.2V	4.05V	5.73V	5.6V	9V	9V
battery check	yes	yes	yes	no	no	yes	yes	yes
accept alkaline substitutes	no	no	yes	yes	no	yes	no	yes

REFERENCES

1. Sherwin, R.S., Tamborlane, W.V., Genel, M. and Felig, P. Treatment of juvenile-onset diabetes by subcutaneous infusion of insulin with a portable pump. Diabetes Care 1980;3:301-308.

2. Tamborlane, W.V., Sherwin, R.S., Genel, M. and Felig, P. Restoration of normal lipid and aminoacid metabolism in diabetic patients treated with a portable insulin infusion pump. Lancet 1979;1:1258-1261.

3. White, N.H., Waltman, S.R., Krupin, T. and Santiago, J.V. Reversal of abnormalities in ocular fluorophotometry in insulin-dependent diabetes after five to nine months of improved metabolic control. Diabetes 1982;31:80-85.

4. Saibene, V., Melandri, M., Brembilla, L., Spotti, D. and Pozza, G. Comparison between multi-injection and continuous subcutaneous insulin therapy in insulin-dependent diabetic inpatients. Acta. Diabetol. Lat. 1981;18:45-50.

5. Pump Manufacturers as listed in Appendices.

6. Braaten, J.T. Treatment of diabetes mellitus with portable insulin pumps: final report. National Health and Welfare Canada, Contract No. 790, March 15, 1982.

7. Fishman, V. and Fishman, M. Practical problems with insulin pumps. N. Engl. J. Med. 1982;306:1369.

8. Levy-Marchal, C., Albisser, A.M. and Zinman, B. Overnight metabolic control with pulsed intermittent versus continuous subcutaneous insulin infusion. Diabetes Care 1983;6:356-360.

9. Champion, M.C., Shepherd, G.A.A., Rodger, N.W. and Dupre, J. Continuous subcutaneous infusion of insulin in the management of diabetes mellitus. Diabetes 1980;29:206-212.

10. Tamborlane, W.V., Sherwin, R.S., Genel, M. and Felig, P. Reduction to normal of plasma glucose in juvenile diabetes by subcutaneous administration of insulin with a portable infusion pump. N. Engl. J. Med. 1979;300:573-578.

11. Schiffrin, A., Colle, E. and Belmonte, M. Improved control in diabetes with continuous subcutaneous insulin infusion. Diabetes Care 1980;3:643-649.

12. Hanna, A.K., Minuk, H.L., Albisser, A.M., Marliss, E.B., Leibel, B.S. and Zinman, B. A portable system for continuous intravenous insulin delivery: characteristics and results in diabetic patients. Diabetes Care 1980;3:1-8.

13. Perlman, K., Ehrlich, R.M., Filler, R.M. and Albisser, A.m. Waveform requirements for metabolic normalization with continuous intravenous insulin delivery in man. Diabetes 1981;30:710-717.

14. Siposs, G.G. and Davidson, M.B. A new open-loop insulin delivery system. Medical Instrumentation 1981;15:338-340.

15. Medical Devices Alert Letter No. 41. Portable insulin pumps. Health Protection Branch, December 3, 1981.

16. Lougheed, W.D., Woulfe-Flanagan, H., Clement, J.R. and Albisser, A.M. Insulin aggregation in artificial delivery systems. Diabetologia 1980;19:1-9.

17. James, D.E., Jenkins, A.B., Kraegen, E.W. and Chisholm, D.J. Insulin precipitation in artificial infusion devices. Diabetologia 1981;21:554-557.

18. Tantillo, J.J., Karam, J.H., Burrill, K.C., Jones, M.A., Grodsky, G.M. and Forsham, P.H. Immunogenicity of "single peak" beef-pork insulin in diabetic subjects. Diabetes 1974;23:276-281.

19. American Diabetes Association - Policy Statement. Indications for use of continuous insulin delivery systems and self-measurement of blood glucose. Diabetes Care 1982;5:140-141.

20. Rudolf, M.C.J., Coustan, D.R., Sherwin, R.S., Bates, S.E., Felig, P., Genel, M. and Tamborlane, W.V. Efficacy of the insulin pump in the home treatment of pregnant diabetics. Diabetes 1981;30:891-895.

21. Division of Endocrinology and Metabolism - Ottawa Civic Hospital. Pumped insulin delivery manual, March 1982. Available from Bureau of Medical Devices, or Dr. J.T. Braaten.

22. Cryer, P.E. and Gerich, J.E. Relevance of counterregulatory systems to patients with diabetes: critical roles of glucagon and epinephrine. Diabetes Care 1983;6:95-99.

23. Schmidt, M.I., Hadji-Georgopoulos, A., Rendell, M., Margolis, S., Kowarski, D. and Kowarski, A. Fasting hyperglycemia and associated free insulin and corticol changes in "somogyi-like" patients. Diabetes Care 1979;2:457-464.

24. Clarke, W., Haymond, M.W. and Santiago, J. Overnight basal insulin requirements in fasting insulin-dependent diabetics. Diabetes 1980;29:78-80.

25. Shipp, J.C. Complications of CSII. N. Engl. J. Med. 1982;306:1369-1370.

Canada

Santé et Bien-être social Canada
Health and Welfare Canada

84-DHM-106

Les pompes à insuline portatives
Guide à l'intention des diabétiques et des médecins

LES POMPES À INSULINE PORTATIVES

GUIDE À L'INTENTION DES DIABÉTIQUES ET DES MÉDECINS

Direction de l'hygiène du milieu

Direction générale de la protection de la santé

Publication autorisée par le

ministre de la Santé nationale et du Bien-être social

84-DHM-106

POUR OBTENIR DES EXEMPLAIRES DE CE RAPPORT S'ADRESSER À

La Direction des affaires publiques
Santé et Bien-être social Canada
5e étage
Immeuble Brooke-Claxton
OTTAWA (Ontario)
K1A 0K9

Also available in English under the title
"Portable Insulin Infusion Pumps - A Guide for Diabetics and Physicians"

Le présent document est diffusé uniquement à titre de guide. Il s'inspire des travaux de P.D. Neufeld, A. Chawla, I. Hinberg, A.W.L. Jay, E.A. Walker et R.J. Schweyer et il s'appuie sur les résultats des travaux effectués en vertu du contrat n° 790 par le Dr J.T. Braaten de l'Hôpital civique d'Ottawa. Pour de plus amples renseignements, on peut s'adresser à:

la Section des normes et essais
Bureau des instruments médicaux
Santé et Bien-être social Canada
Ottawa (Ontario)
K1A OL2

TABLE DES MATIÈRES

	Page
INTRODUCTION	1
POMPE À INSULINE POUR TRAITEMENT DU DIABÈTE	2
La perfusion automatique continue d'insuline (PACI)	2
CARACTÉRISTIQUES DES POMPES	3
Caractéristiques recommandées	4
Réparation et entretien	5
SÉLECTION DES CANDIDATS	6
Les candidats	6
Indications à suivre attentivement avant l'adoption du traitement	6
Facteurs de succès	7
Mise en oeuvre du traitement	7
CONSIDÉRATIONS D'ORDRE MÉDICAL	8
Infections	8
Hyperglycémie	8
Hypoglycémie	9
FONCTIONNEMENT DES POMPES	10
Précision du débit	10
Problèmes inhérents aux pièces	11
Biocompatibilité de l'insuline avec les matériaux de la pompe	12
ANNEXE I: Fabricants et distributeurs de pompes à insuline	15
ANNEXE II: Comparaison des caractéristiques des différentes pompes à insuline	17
RÉFÉRENCES	19

INTRODUCTION

Le traitement du diabète avec la pompe à insuline est une innovation récente. À l'heure actuelle, il existe environ 500 utilisateurs de pompes à insuline au Canada et leur nombre ne cesse d'augmenter. Le Bureau des instruments médicaux a préparé ce document pour qu'il serve de guide aux diabétiques et aux médecins et les renseigne sur la perfusion automatique continue d'insuline (PACI) et sur les pompes utilisées pour administrer l'insuline de cette façon.

POMPE À INSULINE POUR TRAITEMENT DU DIABÈTE

Chez le sujet en bonne santé, le pancréas déverse de l'insuline dans le sang afin de maintenir la concentration du glucose sanguin dans des limites remarquablement étroites, malgré des fluctuations importantes des apports alimentaires et de la demande d'énergie. Chez le diabétique qui dépend de l'insuline, le fonctionnement normal du pancréas est déréglé et la glycorégulation n'est pas assurée. Le traitement du diabète vise à simuler la glycorégulation du sujet normal. On espère ainsi réduire ou éviter les complications immédiates ou à long terme du diabète. Pour une bonne glycorégulation, il faut reproduire d'aussi près que possible la sécrétion normale d'insuline. La perfusion automatique continue d'insuline constitue une technique efficace de régulation de la glycémie.

Avec la PACI, l'insuline est administrée à l'utilisateur sous la forme d'une perfusion continue réglée par une pompe. La pompe débite l'insuline suivant deux modes: un "débit basal" permanent et un "bolus" que l'utilisateur peut surajouter, par intermittence, pour satisfaire les besoins accrus durant les repas. L'insuline parvient à l'utilisateur en passant par un tuyau flexible en plastique de fin calibre et une aiguille insérée dans le tissu sous-cutané, et passe ensuite dans le sang. L'utilisateur doit effectuer des contrôles glycémiques répétés à l'aide d'un analyseur pour le dosage du glucose à domicile, afin de régler le débit d'insuline selon ses besoins. De nombreux utilisateurs apprécient la commodité et la souplesse de la perfusion automatique continue d'insuline qui leur permet de varier les doses, en particulier au moment des repas. Certains utilisateurs de pompes à insuline ont vu leur stabilité émotionnelle s'améliorer; ils mènent une vie plus heureuse et jouissent d'une plus grande liberté d'action.

En principe, il devrait être possible de réaliser une aussi bonne glycorégulation au moyen d'injections d'insuline administrées plusieurs fois par jour. C'est ce qu'on appelle le traitement conventionnel intensif ("Intensified Conventional Treatment") et certains médecins pensent qu'il est aussi efficace que la PACI. Cependant, certains diabétiques préfèrent cette dernière technique parce qu'elle assure une plus grande stabilité de la glycémie, et aussi à cause de sa commodité.

La perfusion automatique continue d'insuline (PACI)

Les pompes à insuline, utilisées pour la PACI, sont de petits appareils à piles qui débitent l'insuline à l'aide d'un tuyau très fin en plastique aboutissant à une aiguille insérée sous la peau. Dans la plupart des pompes, le réservoir d'insuline est une seringue ordinaire en plastique et la pompe pousse lentement sur le piston pour injecter la drogue. Dans un autre modèle, la pompe péristaltique, l'insuline

se trouve dans un sac de plastique souple et le moteur fait tourner un rotor péristaltique qui pousse l'insuline dans le tuyau.

Le moteur de la pompe à insuline est activé par des signaux pulsés, en provenance d'un circuit électronique; l'insuline n'est pas débitée en un flot continu, mais par jets, à quelques minutes d'intervalle. La pompe assure un débit constant, appelé "débit basal", qui peut être réglé suivant les besoins du sujet. Pour satisfaire les besoins durant les repas, les pompes sont conçues de façon à permettre à l'utilisateur de s'administrer une dose supplémentaire d'insuline appelée "bolus".

En général, la pompe est utilisée 24 heures par jour. La nuit, elle peut être déposée sur une table de nuit et reliée à l'utilisateur par une rallonge. L'utilisateur doit l'enlever lorsqu'il prend un bain, fait de la natation ou des exercices violents.

De nombreuses pompes sont munies d'alarmes pour signaler les défaillances mécaniques ou électroniques, l'épuisement des piles, une obstruction du cathéter ou l'épuisement du réservoir. Les modèles anciens obligeaient l'utilisateur à faire des calculs tenant compte de la concentration de l'insuline, du débit de la perfusion et d'autres variables. Les modèles les plus récents permettent de programmer les débits pour les diverses concentrations d'insuline en fonction des besoins quotidiens de l'utilisateur.

CARACTÉRISTIQUES DES POMPES

À l'heure actuelle, au moins huit modèles de pompes à insuline sont vendus au Canada. On trouvera à l'Annexe I une liste des modèles de pompes à insuline pour lesquels le Bureau des instruments médicaux a reçu un avis de vente au 30 novembre 1983. On trouvera à l'Annexe II un résumé de leurs caractéristiques pour fins de comparaison. Seul un médecin ayant l'expérience de la PACI peut choisir le modèle le mieux adapté à chaque cas particulier.

Les dispositifs de sécurité dont sont actuellement dotées les pompes comprennent des mécanismes de protection pour éviter l'administration accidentelle d'une dose excessive d'insuline (le pompage involontaire d'un bolus), le changement accidentel des fonctions ou valeurs programmées, et pour assurer le retour automatique au débit basal après l'administration d'un bolus.

De nos jours, la plupart des pompes sont munies de nombreuses alarmes visuelles et sonores pour signaler l'épuisement des piles, les défaillances

mécaniques ou électroniques, une programmation inacceptable, l'épuisement du réservoir d'insuline, la marche anormale du moteur et une contre-pressio excessive dans le cathéter, signe d'une obstruction.

Les délais de réponse de certaines alarmes peuvent toutefois être trop longs. Par exemple, dans la plupart des pompes, l'alarme qui signale l'obstruction du cathéter n'est déclenchée que lorsque la contre-pression est suffisamment forte pour arrêter le moteur. D'ordinaire, l'alarme se met à sonner dès qu'on essaie de pomper un bolus, mais elle est peu utile pour indiquer l'interruption du débit basal puisque, pour un débit basal moyen (1 unité par heure), il se peut que l'alarme ne soit déclenchée que de trois à neuf heures après l'obstruction complète du cathéter. Elle ne peut guère permettre de prévenir une hyperglycémie qui risque d'être fatale pour l'utilisateur(6). Les utilisateurs doivent donc connaître le délai de réponse des alarmes d'obstruction de leurs pompes. On peut déterminer ce délai en pinçant le tube et en prenant note du temps qui s'écoule avant le déclenchement du signal d'alarme.

Caractéristiques recommandées

Les pompes à perfusion pour l'administration automatique continue d'insuline doivent être fiables, précises et sans danger. Les pompes doivent être dotées de mécanismes de sécurité essentiels et de caractéristiques facilitant leur emploi(6).

La pompe doit pouvoir fonctionner avec différentes concentrations d'insuline, notamment l'insuline U-100, la seule qu'on puisse facilement se procurer au Canada. Avec les pompes de modèle plus ancien, il faut diluer l'insuline pour obtenir une concentration non standard. Dans un modèle, le débit basal ne peut être changé qu'en modifiant la dilution de l'insuline. Les calculs nécessaires pour déterminer la vitesse de pompage et le débit basal pour une certaine concentration d'insuline, en fonction des besoins quotidiens de l'utilisateur, sont compliqués et difficiles à suivre. Actuellement, certaines pompes sont dotées de calculatrices automatiques, faute de quoi, il est très pratique d'avoir un diagramme qui donne les réglages à faire pour obtenir les quantités requises d'insuline en fonction de la concentration du produit et des besoins quotidiens de l'utilisateur.

Le débit basal doit pouvoir être programmé pour couvrir diverses doses, c'est-à-dire de cinq à au moins 100 unités d'insuline par 24 heures. Plusieurs pompes peuvent être programmées pour modifier automatiquement le débit basal jusqu'à cinq fois par jour, pour correspondre aux variations prévisibles des besoins de

l'utilisateur. Avec ces pompes, il faut effectuer des contrôles minutieux de la glycémie pour établir le profil de ses fluctuations afin de déterminer les valeurs à programmer.

Les pompes programmables sont particulièrement utiles en ce qu'elles permettent de réduire le débit basal durant le sommeil, pour éviter l'hypoglycémie nocturne, et d'augmenter le débit juste avant le réveil pour éviter l'augmentation du besoin d'insuline, durant les premières heures du jour ("dawn phenomenon")[7]. Toutefois, il est difficile de prédire les variations des besoins et la programmation n'est pas très utile pour la plupart des utilisateurs[8-13].

Actuellement, la batterie de la plupart des pompes doit être changée ou rechargée quotidiennement. Il serait souhaitable que la batterie puisse durer deux jours au moins. En cas de besoin, la pompe devrait pouvoir fonctionner avec des piles alcalines ordinaires au lieu de piles rechargeables. L'Annexe II contient des renseignements sur le rendement des batteries.

Le boîtier de la pompe doit être résistant et bien ajusté. Étant donné que l'humidité est à l'origine de la plupart des problèmes constatés par les réparateurs, il serait avantageux que les pompes puissent être étanches.

Il faudrait que la lampe témoin, qui indique que la perfusion se poursuit, soit placée de façon qu'elle soit très visible à l'utilisateur de la pompe. Comme le fonctionnement de certaines pompes est presque silencieux, il faudrait prévoir également un signal sonore déclenchable à volonté.

Réparation et entretien

Ceux qui ont l'intention d'acheter une pompe devraient se renseigner sur les délais et le coût des réparations des pompes à insuline. Il peut être plus ou moins difficile de faire réparer une pompe suivant l'éloignement du fabricant et les modalités prévues. Actuellement, toutes les pompes à insuline vendues au Canada sont fabriquées à l'étranger et il faut les renvoyer au fabricant pour les faire réparer. Certains fabricants prêtent une pompe aux usagers pour remplacer temporairement celle qu'il faut réparer. Il est souhaitable que ce service soit offert car certains utilisateurs deviennent très dépendants psychologiquement de la pompe à insuline et, bien qu'ils puissent très bien régler leur glycémie par les méthodes de traitement classiques, c'est avec peine qu'ils renoncent à utiliser la pompe.

SÉLECTION DES CANDIDATS

Les critères relatifs à l'utilisation de la PACI ne sont pas bien établis. Les considérations que certains médecins tiennent pour une indication en faveur de la PACI, d'autres les perçoivent comme une contre-indication. L'évaluation des divers facteurs en cause devrait être faite par un médecin qui possède l'expérience de ce genre de traitement: seul professionnel à pouvoir en recommander l'application.

Les candidats

L'utilisateur doit être fortement motivé pour bien suivre les instructions relatives à la programmation de la pompe, aux principes de l'asepsie et aux contrôles quotidiens de la glycémie. L'usage de la pompe à insuline doit être envisagé pour tout individu chez qui un équilibre satisfaisant ne peut pas être obtenu avec le traitement classique par injections. L'équilibre métabolique varie d'un sujet à l'autre et repose sur plusieurs facteurs tels que l'âge, l'état de santé général, la stabilité de la glycémie, les complications du diabète, l'objectif du traitement et la motivation.

On considère en général que les personnes dont les horaires de sommeil, de repas et de travail sont irréguliers peuvent bénéficier de la PACI; une labilité prononcée de la glycémie, malgré des injections multiples d'insuline, constitue également une indication. De plus, la PACI permet une plus grande souplesse dans la répartition quotidienne des doses que les injections à la seringue, tout en assurant la stabilisation de la glycémie.

Indications à suivre attentivement avant l'adoption du traitement

S'il faut juger, pour chaque utilisateur, dans quelle mesure la PACI est susceptible de lui convenir, certains paramètres doivent faire l'objet d'un examen rigoureux car ils peuvent décourager l'utilisation de ce mode de traitement chez certains sujets.

Bien souvent, les enfants et les adolescents n'ont pas la motivation et la discipline personnelle nécessaires pour que le traitement soit fructueux. Les utilisateurs dont le domicile est éloigné d'un hôpital spécialisé dans la PACI doivent s'assurer, avant d'adopter ce mode de traitement, que leur diabétologue local est disposé à les suivre et qu'il en est capable[21].

Les personnes qui vivent seules doivent être conscientes du danger auquel elles s'exposeraient s'il leur arrivait d'avoir une réaction hypoglycémique sévère pendant leur sommeil ou d'être incapables d'arrêter la pompe pour toute autre

raison. Les personnes qui sont portées à subir des épisodes d'hypoglycémie sévère et qui, de plus, ne produisent pas en suffisance une ou deux des hormones glycogénolytiques (adrénaline et glucagon), doivent aborder avec prudence le traitement PACI. Il faut repérer les diabétiques aux prises avec ce genre d'insuffisance et leur en faire prendre conscience.

Facteurs de succès

Trois conditions sont essentielles pour que le traitement par la PACI soit fructueux: l'utilisateur doit être fortement motivé à améliorer sa glycorégulation; il doit être disposé et apte à effectuer les contrôles glycémiques; enfin, il doit bien connaître les techniques de perfusion automatique continue d'insuline. De plus, l'individu qui décide d'utiliser la pompe à insuline doit être fiable et il doit accepter d'être régulièrement suivi par le médecin.

Mise en oeuvre du traitement

Le traitement doit être mis en oeuvre en milieu hospitalier, sous la surveillance de spécialistes ayant l'expérience de la perfusion automatique continue d'insuline. À l'hôpital, la concentration de glucose dans le sang de la personne doit être étroitement surveillée afin d'établir un programme d'administration de l'insuline au débit basal et par bolus. L'utilisateur de la pompe doit recevoir des instructions précises à propos des techniques d'administration de l'insuline, notamment à propos de l'insertion sous-cutanée de l'aiguille, de la protection de l'aiguille, de la régulation du débit basal et du bolus, des règles à suivre en cas de "maladie", des techniques nécessaires pour assurer l'asepsie (notamment la fréquence des changements du dispositif de perfusion et la rotation du site de perfusion), des contrôles glycémiques, etc. De plus, l'utilisateur doit savoir comment la pompe à insuline fonctionne, comment la programmer, vérifier son fonctionnement et remplacer la batterie.

Au début du traitement, l'appétit de l'utilisateur peut changer et il se peut qu'il prenne du poids, mais, à la longue, il devrait constater qu'il lui est plus facile de maintenir son poids idéal lorsqu'il utilise la pompe à insuline.

Comme certaines personnes sont allergiques au ruban adhésif ordinaire, il est bon d'utiliser un ruban adhésif non allergène pour tenir l'aiguille en place après son insertion.

Afin de protéger la pompe, elle doit être retirée lorsqu'on se baigne ou qu'on pratique des sports violents. On doit consulter son médecin avant de pratiquer des

exercices physiques, du moins jusqu'à ce qu'on ait déterminé le profil des fluctuations de sa glycémie lorsque la perfusion d'insuline est interrompue.

L'utilisateur doit porter une carte indiquant qu'il utilise une pompe à insuline et précisant le modèle du dispositif, le nom de son médecin traitant et son numéro de téléphone.

CONSIDÉRATIONS D'ORDRE MÉDICAL

L'utilisation de la pompe à insuline portative comporte trois problèmes particulièrement importants au point de vue clinique: les risques d'infection locale, d'hyperglycémie et d'hypoglycémie (réaction à l'insuline).

Infections

Pour éviter les infections et l'irritation, il faut changer fréquemment l'aiguille et le site de la perfusion; il faut éviter d'insérer l'aiguille dans un pli naturel de la peau. Si l'aiguille est laissée en place pendant plusieurs jours, une irritation et une sensibilité locales peuvent se manifester[6]. Il peut arriver qu'une aiguille infectée provoque un abcès au site de perfusion. Si la même aiguille infectée a été insérée dans plusieurs sites, l'infection risque de se répandre. Dans ce cas, il faut consulter le médecin.

De bonnes habitudes d'hygiène personnelle permettront de réduire le risque d'infections et d'irritation; il faut nettoyer méticuleusement la peau autour du site de perfusion avant d'insérer l'aiguille, et le dispositif de perfusion tout entier doit être changé régulièrement. La plupart des fabricants de pompes recommandent de changer l'aiguille et le tube chaque jour. Chaque fois que l'aiguille est retirée temporairement de la peau, il faut la protéger contre la contamination en l'entourant d'un tampon d'ouate imbibé d'alcool, ou en la plongeant dans l'alcool.

Hyperglycémie

Comme chez tous les diabétiques, la faillite de la glycorégulation et les concentrations élevées de glucose sanguin, notées chez les utilisateurs de pompes à insuline, peuvent résulter de l'insuffisance des quantités d'insuline administrées, compte tenu de l'apport alimentaire et de l'existence d'infections ou de maladies, ou encore d'autres réactions d'alarme physiques ou émotionnelles.

Chez les utilisateurs de pompes à insuline, il existe d'autres causes d'hyperglycémie qui doivent être prises en considération si l'on veut expliquer

l'administration insuffisante d'insuline[6]. Pour tout épisode d'hyperglycémie non expliqué, il faut conseiller tout d'abord à l'utilisateur de procéder à une vérification attentive pour éliminer les défaillances mécaniques de la pompe ou des accessoires. Il pourrait s'agir d'une défectuosité d'une partie du moteur ou d'une défaillance du circuit électronique, de l'épuisement de la pile, du grippage du piston dans la seringue (pompe pousse-seringue), d'un défaut du cylindre de la seringue, d'un raccordement défectueux du cathéter sur la seringue, d'une fissure dans le cathéter, d'un jeu anormal de l'aiguille au niveau du cathéter ou d'une obstruction du cathéter (voir FONCTIONNEMENT DES POMPES, Biocompatibilité avec les matériaux de la pompe).

Les erreurs commises par l'utilisateur peuvent également provoquer une hyperglycémie. Il est possible qu'il ait établi un débit basal trop faible, oublié de s'administrer un bolus avant les repas, mal programmé la pompe, laissé le réservoir d'insuline se vider, oublié de remplacer la batterie à temps, ou utilisé la pompe après qu'elle ait été exposée à l'humidité. Une inflammation ou une infection au site de perfusion peuvent également causer une hyperglycémie.

Les utilisateurs de pompe à insuline doivent connaître les causes d'hyperglycémie associées directement au traitement PACI et ils devraient pouvoir les reconnaître et y remédier.

Hypoglycémie

Lorsque l'insuline est administrée en petites quantités de façon continuelle, comme avec la pompe à insuline, d'ordinaire, l'hypoglycémie se produit plus lentement et elle est mieux tolérée que lorsque l'insuline est administrée en injections une ou deux fois par jour. Chez la majorité des utilisateurs de pompe à insuline, la PACI stabilise la glycémie et réduit le nombre d'épisodes hypoglycémiques. Cependant, comme l'hypoglycémie est mieux tolérée sous perfusion automatique continue, ceux-ci courent le danger de subir une réaction hypoglycémique sévère sans signes précurseurs. Habituellement, les symptômes consistent en un obscurcissement de la conscience et des difficultés à communiquer et à comprendre des instructions. Souvent, cette forme d'hypoglycémie n'est pas accompagnée de la transpiration et de la nervosité habituelles. Par conséquent, l'individu peut avoir du mal à reconnaître la crise d'hypoglycémie. Une réaction hypoglycémique sévère peut survenir sans préavis suffisant. L'administration de l'insuline au moyen d'une pompe présente un danger particulier: si une réaction hypoglycémique survient pendant le sommeil de l'utilisateur, la pompe va continuer à

débiter de l'insuline, peu importe la concentration extrêmement basse du glucose sanguin.

Tous les utilisateurs, en particulier ceux qui sont portés à avoir des réactions hypoglycémiques sévères, devraient prendre certaines précautions. Les contrôles glycémiques fréquents sont indispensables, et la famille ou le compagnon (la compagne) de l'utilisateur doivent savoir comment reconnaître les symptômes de la réaction hypoglycémique et comment administrer du glucose et du glucagon oralement en cas d'urgence.

FONCTIONNEMENT DES POMPES

Précision du débit

Au point de vue clinique, il est permis de prétendre qu'une pompe est précise lorsque les quantités d'insuline qu'elle dispense permettent un bon contrôle des concentrations sanguines du glucose. Un excès ou un manque de l'ordre de ±5% peuvent avoir des conséquences désastreuses. D'ordinaire, les fabricants prétendent que la précision de leur appareil assure que l'écart ne dépassera pas de 2 à 4%[5], mais ils ne précisent pas le débit ni la façon dont l'administration d'insuline est répartie sur la période à couvrir. On ne voit pas bien, d'après les spécifications des fabricants, si la précision alléguée s'applique à chaque jet d'insuline ou s'il s'agit d'une moyenne mesurée sur plusieurs heures. D'après deux études de la PACI, l'une entreprise dans les laboratoires du Bureau des instruments médicaux, l'autre effectuée par contrat pour le Bureau, par le Dr J.T. Braaten de l'Hôpital civique d'Ottawa[6], la précision du débit alléguée par les fabricants ne correspondait pas aux débits de certaines pompes.

Le débit des pompes pousse-seringue, et des pompes péristaltiques, peut être erroné[14]. Les pompes rotatives, qui sont munies d'une tête de rotor péristaltique pour pousser l'insuline dans le cathéter, ne conviennent pas vraiment à l'écoulement précis de petites doses parce que le fonctionnement de ce genre de pompe est cyclique. Lorsque le rouleau quitte le tube circulaire et que le tuyau est relâché, le volume interne s'accroît et le liquide contenu dans le tuyau peut s'arrêter de couler ou être refoulé. Étant donné que le débit d'insuline est très lent, la quantité débitée à court terme est imprévisible. Les pompes pousse-seringue sont également susceptibles de fournir un jet irrégulier parce que le piston a tendance à accrocher aux deux bouts de sa course.

Dans l'étude effectuée par contrat, on a constaté que les quantités d'insuline débitées par une pompe s'écartaient de 8,5%[6] des valeurs spécifiées par le fabricant. Les évaluations effectuées dans le Bureau, en utilisant des techniques permettant de mesurer la quantité débitée à chaque poussée, indiquent que, à certains moments, la pompe n'a pas débité les quantités escomptées, sans qu'on puisse expliquer pourquoi. De faibles fluctuations des quantités pompées sont probablement sans grande importance, pour autant que la dose administrée dans l'intervalle d'une heure ou deux, se situe à 5% près de la quantité prescrite.

Problèmes inhérents aux pièces

Certaines des pièces du dispositif de la PACI peuvent poser des problèmes qui risquent de menacer la vie de l'utilisateur s'ils passent inaperçus et qu'on n'y remédie pas aussitôt que possible.

On a signalé au Bureau des instruments médicaux des cas où le moteur de pompes à insuline s'était emballé et un cas mettant en cause le perfuseur Mill Hill a été étudié dans Alerte - Instruments médicaux n° 41[15]. Le débit de perfusion est passé spontanément au double de la normale à cause d'une panne du mécanisme de réglage. Ce modèle a été modifié par la suite pour corriger cette défectuosité.

Le cathéter utilisé avec la pompe à insuline a également causé diverses difficultés. Dans certains modèles, le raccord entre le cathéter et la seringue est virtuellement sans protection et, par conséquent, il est facilement endommagé. Il arrive que l'insuline fuit à cause d'un défaut d'étanchéité. Il peut également arriver que les aiguilles se détachent du cathéter et s'enfoncent sous la peau. Il faut alors faire une incision chirurgicale pour retirer l'aiguille.

Pour éviter que le cathéter soit endommagé si, par mégarde, il leur arrivait de tirer dessus, les utilisateurs doivent prendre la précaution de prévoir un tube assez long pour former une boucle qui, fixée à la peau avec du ruban adhésif, permettra un certain jeu en cas d'accrochage accidentel. Ils doivent prendre garde de ne pas presser sur le cathéter pour ne pas l'écraser et ils doivent l'examiner périodiquement pour s'assurer de sa perméabilité.

La batterie de la pompe peut également poser des problèmes. Dans certaines pompes, la batterie peut être presque épuisée sans qu'une alarme ne le signale. Certains modèles ne permettent pas d'utiliser des piles rechargeables et on a signalé que des piles s'épuisent prématurément. On a également signalé des problèmes avec les chargeurs de piles. Certaines piles rechargeables de 7,2 volts, utilisées avec certaines pompes à insuline, ont la même forme et la même

grosseur que des piles jetables de 9 volts. L'utilisation d'une batterie d'un voltage trop élevé pourrait endommager le circuit électronique de la pompe qui n'est pas protégé contre le survoltage. On a signalé des cas où le survoltage a effacé la mémoire du circuit électronique qui s'est mis à faire fonctionner la pompe au débit maximal.

L'utilisateur d'une pompe à insuline doit connaître les variations de température où son appareil et sa batterie vont fonctionner. Il faut prendre soin de ne pas exposer la pompe au froid et au vent. À des températures inférieures à 0°C, certaines seringues de plastique deviennent cassantes et se brisent beaucoup plus facilement. Par temps froid, l'insuline peut geler dans le cathéter et la seringue, de sorte que l'administration d'insuline est interrompue.

Bien que la plupart des pompes soient dotées d'un boîtier coussiné, il faut quand même les protéger contre les chocs; il faut, par exemple, éviter de les heurter contre un bureau ou le volant d'une automobile. Si la pompe a reçu un coup et qu'on soupçonne que son fonctionnement a été dérangé, il faut la renvoyer sans retard au fabricant pour la faire vérifier.

Biocompatibilité de l'insuline avec les matériaux de la pompe

Les pompes contiennent suffisamment d'insuline pour une autonomie de plusieurs jours dans les cas de diabète classique (la Promedos E1 de Siemens contient une provision suffisante pour environ un mois). On s'est posé des questions sur l'activité de l'insuline stockée pendant plusieurs jours dans des contenants en plastique à la température ambiante. L'insuline ordinaire et les seringues jetables n'ont pas été prévues pour cet usage. Au Canada, aucune insuline n'a été approuvée spécialement pour être utilisée avec des pompes, bien que plusieurs formules spéciales soient actuellement à l'étude. De même, aucun fabricant de seringues en plastique ne recommande de conserver l'insuline dans les seringues pendant plus de cinq heures. Cependant, le Bureau des instruments médicaux n'a reçu aucun rapport au sujet de problèmes ou de dangers relatifs à cet usage.

On peut généralement conserver l'insuline conventionnelle à la température ambiante pendant une semaine environ sans perte d'activité notable. Toutefois, l'insuline conservée dans la seringue et, en particulier, dans le cathéter, a davantage tendance à former des agrégats insolubles qui peuvent précipiter durant l'administration. À la longue, le précipité peut obstruer le cathéter[16, 17]. L'agrégation peut également entraîner une réduction de l'activité biologique de la solution d'insuline[18] et accroître son immunogénicité.

L'insuline est plus susceptible de précipiter lorsque le cathéter est utilisé pendant plus de deux jours. Certains utilisateurs semblent être plus disposés que d'autres à éprouver ce problème, sans raison apparente. Les blocages ne peuvent pas tous être facilement décelés à l'oeil. Si l'on a des raisons de croire qu'un cathéter de perfusion est obstrué, il faut retirer l'aiguille de la peau et pomper un bolus. Si le tube de perfusion est perméable, des gouttes d'insuline se formeront à la pointe de l'aiguille. Si l'insuline a précipité ou si elle ne passe plus dans le cathéter, il faut immédiatement le changer, vider le réservoir, le rincer et le remplir d'une nouvelle solution. Il faut suivre la technique habituelle pour réinsérer l'aiguille.

Les utilisateurs de la pompe à insuline doivent être conscients de l'importance de garder l'oeil ouvert pour déceler les signes d'agrégation de l'insuline, car ils risquent de souffrir d'hyperglycémie ou d'acidocétose si l'administration d'insuline est interrompue pour quelque raison.

ANNEXE I

FABRICANTS ET DISTRIBUTEURS DE POMPES À INSULINE

On trouvera ci-après une liste des pompes, des fabricants et des distributeurs au Canada; elle est tirée des dossiers d'avis de vente du Bureau des instruments médicaux au 30 novembre 1983.

1. Modèle: AS*6C, AS*6C-U100, AS*6MP

   Fabricant: Auto-Syringe Inc., U.S.A

   Distributeur au Canada: Div. of Travenol Canada Inc.
   6405 Northam Drive
   Mississauga, Ontario L4V 1J3
   (416) 677-6730

2. Modèle: Mill Hill Infuser

   Fabricant: Muirhead Medical Products Ltd., Angleterre

   Distributeur au Canada: Bryant Medical Products Inc.
   2222 South Sheridan Way
   Mississauga, Ontario L5J 2M4
   (416) 823-4950

3. Modèle: CPI 9100

   Fabricant: Cardiac Pacemakers Inc.
   4100 North Hamline Avenue
   P.O. Box 43079
   St. Paul, Minnesota 55164, U.S.A.
   (612) 631-3000

   Distributeur au Canada: Sanode Limited
   3120 Glen Erin Drive
   Suite One
   Mississauga, Ontario L5L 1R6
   (416) 828-2320

4. Modèle: Promedos E1

   Fabricant: Siemens AG, Germany

   Distributeur au Canada: Siemens Electric Ltd.
   7300 Trans Canada Highway
   Pointe-Claire, Québec H9R 4R6
   (514) 695-7300

5. Modèle: Medix

Fabricant: Medix Corporation
209 West Central Avenue
Natick, Mass. 01760, U.S.A.
(617) 655-4776

Distributeur au Canada: Aucun (vendu directement par le fabricant)

6. Modèle: Accu-Rynge

Fabricant: Delta Medical Industries, U.S.A.

DIstributeur au Canada: Cardio-Med Supplies Inc.
R.R.3, Stouffville, Ontario L0H 1L0
(416) 473-3607

COMPARAISON DES CARACTÉRISTIQUES DES DIFFÉRENTES POMPES À INSULINE

CARACTÉRISTIQUES:	AS*6C	AS*6C U100	AS*6 MP	Perfuseur Mill Hill	CPI 9100	Promedos EI	Medix	Accu-Rynge
Dimensions (mm)	160 x 86 x 25	160 x 86 x 25	169 x 86 x 28	146 x 70 x 22	140 x 83 x 34	114 x 66 x 27	108 x 65 x 22	111 x 67 x 27
Poids	272 g	272 g	285 g	300 g	365 g	190 g	150 g	165 g
Réservoir d'insuline:								
type	seringue spéciale	seringue spéciale	seringue standard	seringue standard	seringue spéciale	réservoir jetable	seringue standard	seringue spéciale
volume	3 mL	1 mL	1, 3 mL	6 mL	2 mL	30 mL	1 mL	3 mL
Alarmes:								
batterie	sonore, visuelle	sonore, visuelle	sonore, visuelle	non	sonore, visuelle arrêt	non	sonore, visuelle arrêt	sonore
pression élevée/obstruction du tube	sonore, arrêt	sonore, arrêt	sonore, visuelle, arrêt	non	sonore, visuelle, arrêt	non	sonore, arrêt	non
réservoir vide	non	non	sonore, visuelle, arrêt	non	sonore, visuelle, arrêt	non	sonore, visuelle, arrêt	sonore
défaut du microordinateur	S/O	S/O	sonore, visuelle, arrêt	S/O	sonore, visuelle, arrêt	S/O	sonore, arrêt	S/O
emballement du moteur	sonore, arrêt	sonore, arrêt	sonore, visuelle, arrêt	non	sonore, visuelle, arrêt	sonore, arrêt	sonore, arrêt	non
entrée de programme inacceptable	S/O	S/O	sonore, visuelle	S/O	sonore, visuelle	S/O	non	S/O
interférence par électricité statique	S/O	S/O	non	S/O	sonore	S/O	non	S/O
Retour automatique au débit basal après pompage d'un bolus	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui
Prévention du pompage accidentel du bolus	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui

COMPARAISON DES CARACTÉRISTIQUES DES DIFFÉRENTES POMPES À INSULINE (suite)

CARACTÉRISTIQUES:	AS*6C	AS*6C U100	AS*6 MP	Perfuseur Mill Hill	CPI 9100	Promedos EI	Medix	Accu-Rynge
Indicateur de fonctionnement de la pompe	"bip"	"bip"	"bip" visuel	clignotant 4 sec DEL	affichage numérique clignotant	clignotant	aucune	aucun
Concentration de l'insuline utilisée	doit être diluée à U36	U100	U40, U100	dilution variable	variable de U5 à U500	U40	U100	variable jusqu'à U100
Débit(s) basal(s) (U/h)	0,03-0,11 mL/h	0,42-1,88	0,1-36,6	débit fixe	0,05-4,17	0,13-2,50	0,5-1,75	0,28-28
Bolus	0,0028-2,8 mL/24 h	0,1-88 U/24 h	U/pousée 0,1	déclic 0,053mL/	U/24 h 1-20	U/h 1-10	poussée 1 unit	U/24 h 1-99
Mode d'affichage:	DEL	DEL	LCD	aucun	LCD	cadran	LCD	cadran
information affichée	débit basal, bolus	débit basal, bolus	codes et valeurs	-	codes et valeurs	débit basal, bolus	débit basal	débit basal, bolus
Boîtier étanche	non	non	non	non	non	étanche	non	non
Batterie:								
type	Ni-Cd	Ni-Cd	Ni-Cd	Mercure	Ni-Cd	Mercure	Ni-Cd	Ni-Cd
durée	24 h	24 h	24 h	2 semaines	30 h	4 semaines	1-3 semaines	2 semaines
rechargeable	oui	oui	oui	non	oui	non	oui	oui
temps de recharge	16 h	16 h	16 h	S/O	16 h	S/O	16 h	15 h
voltage	7,2V	7,2V	7,2V	4,05V	5,73V	5,6V	9V	9V
vérification de la batterie	oui	oui	oui	non	non	oui	oui	oui
accepte des piles alcalines	non	non	oui	oui	non	oui	non	oui

RÉFÉRENCES

1. Sherwin, R.S., Tamborlane, W.V., Genel, M. and Felig, P. Treatment of juvenile-onset diabetes by subcutaneous infusion of insulin with a portable pump. Diabetes Care 1980;3:301-308.

2. Tamborlane, W.V., Sherwin, R.S., Genel, M. and Felig, P. Restoration of normal lipid and aminoacid metabolism in diabetic patients treated with a portable insulin infusion pump. Lancet 1979;1:1258-1261.

3. White, N.H., Waltman, S.R., Krupin, T. and Santiago, J.V. Reversal of abnormalities in ocular fluorophotometry in insulin-dependent diabetes after five to nine months of improved metabolic control. Diabetes 1981;31:80-85.

4. Saibene, V., Melandri, M., Brembilla, L., Spotti, D. and Pozza, G. Comparison between multi-injection and continuous subcutaneous insulin therapy in insulin-dependent diabetic inpatients.
Acta. Diabetol. Lat. 1981;18:45-50.

5. Manufacturiers de pompes tel qu'énumérés dans les annexes.

6. Braaten, J.T. Treatment of diabetes mellitus with portable insulin pumps: final report. National Health and Welfare, Canada, Contract No. 790, March 15, 1982.

7. Fishman, V. and Fishman, M. Practical problems with insulin pumps. N. Engl. J. Med. 1982;306:1369.

8. Levy-Marchal, C., Albisser, A.M. and Zinman, B. Overnight metabolic control with pulsed intermittent versus continuous subcutaneous insulin infusion. Diabetes Care 1983;6:356-360.

9. Champion, M.C., Shepherd, G.A.A., Rodger, N.W. and Dupre, J. Continuous subcutaneous infusion of insulin in the management of diabetes mellitus. Diabetes 1980;29:206-212.

10. Tamborlane, W.V. Sherwin, R.S. Genel, M. and Felig, P. Reduction to normal of plasma glucose in juvenile diabetes by subcutaneous administration of insulin with a portable infusion pump. N. Engl. J. Med. 1979;300:573-578.

11. Schiffrin, A., Colle, E. and Belmonte, M. Improved control in diabetes with continuous subcutaneous insulin infusion. Diabetes Care 1980;3:643-649.

12. Hanna, A.K., Minuk, H.L., Albisser, A.M., Marliss, E.B., Leibel, B.S. and Zinman, B. A portable system for continuous intravenous insulin delivery: characteristics and results in diabetic patients. Diabetes Care 1980;3:1-8.

13. Perlman, K., Ehrlich, R.M., Filler, R.M. and Albisser, A.M. Waveform requirements for metabolic normalization with continuous intravenous insulin delivery in man. Diabetes 1981;30:710-717.

14. Siposs, G.G. and Davidson, M.B. A new open-loop insulin delivery system. Medical Instrumentation 1981;15:338-340.

15. Alerte/Instruments médicaux, Lettre No 41. Les pompes à insuline portatives. Protection de la Santé, 3 décembre 1981.

16. Lougheed, W.D., Woulfe-Flanagan, H., Clement, J.R. and Albisser, A.M. Insulin aggregation in artificial delivery systems. Diabetologia 1980;19:1-9.

17. James, D.E., Jenkins, A.B., Kraegen, E.W. and Chisholm, D.J. Insulin precipitation in artificial infusion devices. Diabetologia 1981;21:554-557.

18. TGantillo, J.J., Karam, J.H., Burrill, K.C., Jones, M.A., Grodsky, G.M. and Forsham, P.H. Immunogenicity of "single peak" beef-pork insulin in diabetic subjects. Diabetes 1974;23:276-281.

19. American Diabetes Association - Policy Statement. Indications for use of continuous insulin delivery systems and self-measurement of blood glucose. Diabetes Care 1982;5:140-141.

20. Rudolf, M.C.J., Coustan, D.R., Sherwin, R.S., Bates, S.E., Felig, P., Genel, M. and Tamborlane, W.V. Efficacy of the insulin pump in the home treatment of pregnant diabetics. Diabetes 1981;30:891-895.

21. Division of Endocrinology and Metabolism - Ottawa Civic Hospital. Pumped insulin delivery manual, March 1982. Available from Bureau of Medical Devices, or Dr. J.T. Braaten.

22. Cryer, P.E. and Gerich, J.E. Relevance of counterregulatory systems to patients with diabetes: critical roles of glucagon and epinephrine. Diabetes Care 1983;6:95-99.

23. Schmidt, M.I., Hadji-Georgopoulos, A., Rendell, M., Margolis, S., Kowarski, D. and Kowarski, A. Fasting hyperglycemia and associated free insulin and corticol changes in "somogyi-like" patients. Diabetes Care 1979;2:457-464.

24. Clarke, W., Haymond, M.W. and Santiago, J. Overnight basal insulin requirements in fasting insulin-dependent diabetics. Diabetes 1980;29:78-80.

25. Shipp, J.C. Complications of CSII. N. Engl. J. Med. 1982;306:1369-1370.